

Title	Antiproliferative effect of adiponectin on rat uterine leiomyoma ELT-3 cells
Author(s)	若林, 敦子
Citation	
Issue Date	
oaire:version	
URL	https://hdl.handle.net/11094/59007
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について ご参照 ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏 名	わか ばやし あつ こ 若 林 敦 子
博士の専攻分野の名称	博 士 (医学)
学 位 記 番 号	第 2 5 1 4 9 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 24 年 3 月 22 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 1 項該当 医学系研究科外科系臨床医学専攻
学 位 論 文 名	Antiproliferative effect of adiponectin on rat uterine leiomyoma ELT-3 cells (アディポネクチンは子宮筋腫細胞増殖を抑制する)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 木村 正 (副査) 教 授 野々村祝夫 教 授 遠山 正彌

論 文 内 容 の 要 旨

〔 目 的 〕

子宮筋腫は性成熟期の女性の77％に存在する子宮平滑筋の良性腫瘍であるが、症状により子宮摘出を余儀なくされることも多い。既存のエストロゲンを標的とした治療では薬剤の長期投与が不可能であり治療効果は限定的である。我々は、以前メタボリックシンドロームが子宮筋腫発症のリスクファクターとなることを報告しており、メタボリックシンドロームに対し抑制的に働くアディポサイトカイン、アディポネクチンに着目した。アディポネクチンは内臓脂肪蓄積により血中濃度が低下することが知られており、子宮筋腫患者では血中アディポネクチン濃度が対照群と比較し、低下していることが報告されている。本研究はアディポネクチンの子宮筋腫細胞増殖に与える影響について検討した。

〔 方法ならびに成績 〕

子宮筋腫モデル細胞株であるELT-3細胞を用い、アディポネクチン受容体 (AdipoR1、AdipoR2) の発現をRT-PCR法及びWestern blotting法により検討し、2種のアディポネクチン受容体AdipoR1、AdipoR2の発現を確認した。細胞増殖抑制作用をMTSアッセイおよびcell counting法で検討したところ、アディポネクチンは濃度依存性に細胞増殖抑制効果を示した。細胞増殖抑制効果がアポトーシスであるか否かについて、ヘキスト染色及びcleaved-PARPにて検討したところ、アディポネクチン刺激群はアポトーシスを示さなかった。

〔 総 括 〕

アディポネクチンは子宮筋腫細胞増殖を抑制した。元来正常濃度のアディポネクチン存在下では子宮筋腫増殖が抑制されているが、内臓脂肪の蓄積により低アディポネクチン状態となり、子宮筋腫細胞が増殖する可能性が考えられた。また、アディポネクチンシグナル伝達を亢進する薬剤が、子宮筋腫の新たな治療薬となる可能性を示した。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

子宮筋腫は性成熟期の女性の77％に存在する子宮平滑筋の良性腫瘍であり、既存の薬剤では長期投与ができず治療効果は限定的である。そこで、メタボリックシンドロームが子宮筋腫発症の危険因子であり、これに対し抑制的に働くアディポネクチンに着目した。子宮筋腫患者では血中アディポネクチン濃度が低下している。

本研究では子宮筋腫モデル細胞株に対し、2種のアディポネクチン受容体の発現を確認、アディポネクチン添加実験を行ったところ、濃度依存性に細胞増殖抑制効果を示した。アディポネクチン刺激群はアポトーシスを示さず、細胞増殖抑制効果はそれによるものではないと考えられた。

正常濃度のアディポネクチン存在下では子宮筋腫細胞増殖が抑制されているが、内臓脂肪の蓄積により低アディポネクチン状態となり、子宮筋腫細胞が増殖する可能性が考えられ、アディポネクチンシグナル伝達を亢進する薬剤が子宮筋腫の新たな治療薬となる可能性を示した。この業績は、学位の授与に値すると考えられる。